

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2005年8月4日 (04.08.2005)

PCT

(10)国際公開番号
WO 2005/070387 A1

(51)国際特許分類7:
A61K 7/48, 7/00

(21)国際出願番号:
PCT/JP2005/000736

(22)国際出願日:
2005年1月21日 (21.01.2005)

(25)国際出願の言語:
日本語

(26)国際公開の言語:
日本語

(30)優先権データ:
特願2004-012764 2004年1月21日 (21.01.2004) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社カネボウ化粧品 (KANEBO COSMETICS INC.) [JP/JP]; 〒1058085 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号 Tokyo (JP).

(72)発明者; および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 池本毅 (IKE-MOTO, Takeshi). 小宮亞矢 (KOMIYA, Aya). 原武昭憲 (HARATAKE, Akinori).

(74)代理人: 津国聰 (TSUKUNI, Hajime); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目22番12号 SVAX TSビル Tokyo (JP).

(81)指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84)指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。



A1

WO 2005/070387 A1

(54)Title: WRINKLE-DIMINISHING AGENT

(54)発明の名称: シワ改善剤

(57)Abstract: A wrinkle-diminishing agent which is highly effective in diminishing wrinkles appearing with photoaging. The wrinkle-diminishing agent contains eugenyl glycoside.

(57)要約: 光老化により出現するシワの改善効果に優れたシワ改善剤を提供する。本発明は、オイゲニルグリコシドを含有するシワ改善剤に関する。

明細書

シワ改善剤

技術分野

[0001] 本発明は、老化に伴い、特に露光部位に発生するシワの改善効果に優れ、皮膚を皮膚科学的及び美容的に健やかな状態に保つ効果を有するオイゲニルグリコシドを含有するシワ改善剤に関する。

背景技術

[0002] ヒトをはじめとするすべての生物の臓器は、誕生して成長した後、加齢と共に徐々に衰え、やがて機能停止し、機能停止した部分がある一定以上になると死に至る。その機能が徐々に衰えて行く状態を老化と呼んでいる。皮膚は、周りの環境から直接影響を受けており、生体内部の環境を維持する重要な機能を持っているため全てが機能停止に至ることはあまりないが、シワ、シミ、くすみ、タルミなど老化徵候が顕在化しやすい臓器であり、日光に暴露される露光部位では特に顕著である。

[0003] 皮膚の老化が進行すると、酸化ストレスなどの刺激に対する防御が弱まり、皮膚内部環境を乱す原因となり、さらに老化を進める。特に、露光部位では紫外線など強い酸化ストレスに常に曝されていることから、老化の進行が顕著である。このような皮膚の変化を光老化と呼んでおり、そのような皮膚では、表皮が肥厚し、真皮では大多数を占める構成成分であるコラーゲンが減少することにより皮膚表面でシワが深く大きくなるなど美容上も好ましくない状態となる。

[0004] 光老化が進行した結果生じるシワに対して改善効果を有する物質として、米国ではレチノイン酸が処方箋薬として用いられているが、副作用が強く安全性にも問題があるため、我が国では承認に至っていない。また、体内に吸収された後レチノイン酸に転換され効果を発揮すると言われているレチノール(ビタミンA)や抗酸化及びコラーゲン合成促進効果を持つアスコルビン酸(ビタミンC)、抗酸化効果の強いトコフェロール(ビタミンE)などシワ改善物質として提案されているが(例えば、特開平7-165567号公報、特開昭62-164609号公報参照)、これらは充分に満足する効果が得られない欠点があった。したがって、これまでにシワを改善する物質として、充分に満足

する効果を有し、安全性も有するものはなかった。

- [0005] オイゲノールは、香辛料の丁字に含まれる香気成分として、また歯痛などの抑制剤として一般的に用いられているだけでなく面局所適用部位への塗布による血流促進効果、メラニン生成抑制効果、真皮コラーゲン線維束再構築剤などの応用が知られているが(例えば、特開平9-249549号公報、特開平6-227959号公報、特開2002-104921号公報参照)、特異臭を有していることや高濃度で用いた場合には感作性を誘発することが問題とされている(例えば、Contact Dermatitis, 1992年, 第27号, p. 98-104参照)。
- [0006] 本発明者らはオイゲノールを配糖体化することにより、これらの問題を改善できることを見出し、養毛料や人体表面用徐放性芳香組成物などを提案しているが(特開平9-40531号公報、特開平7-179328号公報参照)、オイゲノール配糖体のシワの改善効果についてはなんら検討が為されていなかった。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0007] 本発明の目的は、オイゲニルグリコシドを配合することによる美容的にも健やかな皮膚に保つ効果に優れたかつ特に露光部位で顕著に顕在化するシワの改善効果に優れた作用を有するシワ改善剤を提供することにある。
- [0008] 本発明者らは、上記のようなことを鑑みて、オイゲノール誘導体を中心に鋭意研究を行った結果、オイゲニルグリコシドを配合したシワ改善剤が美容的にも健やかな皮膚に保つ効果に優れたかつ特に露光部位で顕著に顕在化するシワの改善効果に優れた作用を有する老化により、特に露光部位で顕著に出現するシワを改善する作用に優れることを確認して本発明を完成するに至った。
- [0009] 本発明は、オイゲニルグリコシドを配合することを特徴とするシワ改善剤に関する。また、本発明は、オイゲニルグリコシドが、オイゲニル- β -D-グルコシドであることを特徴とする、前記のシワ改善剤に関する。
- [0010] 本発明は、加齢に伴い特に露光部位に発生するシワの改善効果に優れ、皮膚を皮膚科学的及び美容的に健やかな状態に保つシワ改善剤を提供することができる。

発明を実施するための最良の形態

- [0011] 以下、本発明の実施の形態を詳述する。
- [0012] オイゲノールは、香辛料の丁字に含まれる香氣成分として一般的に知られている。オイゲノールは、鎮痛効果を有することが知られており、歯痛などの抑制剤としても用いられている。本発明のオイゲニルグリコシドは、オイゲノールを定法によってO-グリコシド結合により配糖体化することにより得ることができる。
- [0013] 本発明のオイゲニルグリコシドの糖残基は、単糖類又は少糖類であり、具体的にはグルコース、ガラクトース、キシロース、ラムノース、マンノース、グルコサミン、ガラクタサミンなどの单糖類、ラクトース、マルトース、シュークロース、セロビオース、ゲンチビオースなどの二糖類を挙げることができ、好ましくは、グルコース、ガラクトース、キシロース、ラクトース、マルトースである。また、配糖体には α 結合及び β 結合を有する異性体が存在する。本発明には、そのどちらでも、あるいはそれらの混合物としても用いることができるが、 β 結合を有するものが好ましい。本発明では、オイゲノールのD-グルコース配糖体で β 結合を有するオイゲニル- β -D-グルコシドが、効果の面から特に好ましく用いられる。
- [0014] 本発明のオイゲニルグリコシドの配合量は、シワ改善剤の総量を基準として、0.2～5.0質量%（以下において、別の意味である旨の記載がない限り、%は質量%を表す）が好ましい。配合量がこの範囲であれば、本発明の目的とする効果が効率よく、十分に得られる。配合量は、より好ましくは、0.3～5.0%、さらに好ましくは、0.5～4.5%、とりわけ好ましくは1.0～4.0%である。
- [0015] 本発明のシワ改善剤は、皮膚化粧料や外用剤として医薬品や入浴剤等に適用でき、剤型的には例えばローション類、乳液類、クリーム類、パック類等とすることができる。尚、本発明のシワ改善剤には上記の他に色素、香料、防腐剤、界面活性剤、顔料、抗酸化剤等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

実施例

- [0016] 以下、実施例及び比較例に基づいて本発明を詳説する。しかしながら、本発明の範囲は、これらの具体例に限定されるものではない。
- [0017] [実施例1～3及び比較例1、2]
本発明のシワ改善剤を、光老化させた皮膚に適用したときのシワ改善効果を、次の

試験方法により調べた。

[0018] 1. 試料と実験動物

1-1. 試料

実施例1～3:50% (v/v) エタノール水溶液(基剤)にオイグニル- β -D-グルコシドを下記表1の濃度で配合した。

比較例: 基剤のみのものを比較例1、オイゲノールを表1の濃度で配合したもの比較例2とした。

[0019] 1-2: 実験動物

試験開始時10週齢のヘアレスマウス1群10匹を用いた。

[0020] 2. シワ改善効果の評価

2-1. 光老化条件及び評価方法

光老化は、UVAとBを1日1回、週5回、8週間連続照射することで誘発させた。UVAが20J/cm²、25J/cm²、30J/cm²、UVBが20mJ/cm²、30mJ/cm²、40mJ/cm²と1週ごとに照射量を增量し、3週目以降は最大量を照射した。シワ改善効果は、シワスコア、真皮コラーゲン量、表皮厚により評価した。

シワスコア: Bissettらの方法(Photochem Photobiol 46:367-378、1987)に従って採点した。すなわち、シワの大きさ及び深さを肉眼で総合的に評価し、「大きく深いシワが確認できる」を3、「シワが確認できる」を2、「シワが確認できない」を1、「正常なキメが観察される」を0と4段階で採点した。真皮コラーゲン量: 全層皮膚を採取してポリトロンホモジナイザー(KINEMATICA社製)で破碎後、コラーゲン画分を抽出して酸加水分解後、ヒドロキシプロリン含有量をアミノ酸分析装置(日本分光製)を用いて定量した。1cm²当たりのヒドロキシプロリン量を真皮コラーゲン量の相対的指標とした。

表皮厚: 全層皮膚を採取して定法に従って皮膚切片標本を作製したのちヘマトキシリン・エオシン染色を施し、表皮の厚さを画像解析ソフト(マイクロアナライザー、日本ポラデジタル社製)で測定した。

[0021] 2-2. 操作

評価試料0.1mLをヘアレスマウスの背部皮膚(直径約2.5cm)に1日1回、1週間

に5回の頻度で、UV照射開始後5週目から照射終了後4週目まで塗布した。そして、最終塗布終了後にシワスコアを採点した。屠殺後、皮膚を採取し、コラーゲン含有量(1cm²当たりのヒドロキシプロリン量)と表皮厚を測定した。シワ改善効果は、シワスコア、コラーゲン含有量、表皮厚を、基剤のみを塗布した比較例1と比較することにより評価した。

[0022] 表1

群	シワスコア ^{*)}
実施例1(オイゲニル-β-ローグルコシド 0.2質量%配合)塗布	2.4±0.1
実施例2(オイゲニル-β-ローグルコシド 2.0質量%配合)塗布	2.2±0.2
実施例3(オイゲニル-β-ローグルコシド 4.0質量%配合)塗布	2.1±0.1
比較例1(基剤のみ)塗布	2.6±0.1
比較例2(オイゲノール 2.0質量%配合)塗布	2.7±0.1

^{*)} 数値は、平均値±標準誤差

[0023] シワスコアの採点値を表1に示す。実施例1～3のシワ改善剤塗布群は、比較例1と比較して有意に低いシワスコア値を示し、光老化により誘発したシワに対し、オイゲニルグリコシドを配合したシワ改善剤が有効であることを示した。また、比較例2のオイゲノール配合のシワ改善剤にはシワスコアにおける改善効果は認められなかった。

[0024] 表2

群	コラーゲン含有量 ^{*)} (μmol/cm ²)	表皮厚 ^{*)} (μm)
実施例1塗布	8.8±0.4	42.5±2.3
実施例2塗布	9.2±0.4	41.2±4.4
実施例3塗布	9.3±0.6	38.6±1.6
比較例1塗布	8.1±0.2	57.5±6.8
比較例2塗布	7.8±0.5	61.1±2.6

^{*)} 数値は、平均値±標準誤差

[0025] 表2にコラーゲン含有量(ヒドロキシプロリン量)、表皮厚を測定した結果を示す。実施例1～3のシワ改善剤塗布群は、比較例1と比較して有意に高いコラーゲン含有量を示し、光老化により減少する真皮コラーゲン量に対し、オイゲニルグリコシドが有効であることを示した。また、比較例2のオイゲノール配合のシワ改善剤には光老化によ

り減少する真皮コラーゲン量に対して効果は認められなかった。

- [0026] 表皮厚においては、実施例1～3のシワ改善剤塗布群は、比較例1と比較して有意に薄い表皮厚を示し、光老化により肥厚する表皮に対し、オイゲニルグリコシドが肥厚を軽減する効果を有することを示した。一方、比較例2のオイゲノール配合のシワ改善剤には光老化により肥厚する表皮厚を軽減する効果は認められなかった。尚、シワ改善効果が認められているレチノイン酸を本評価系に適用した場合、シワスコア及びコラーゲン含有量には有効であるが、表皮厚に関しては肥厚を増進する方向に働くことが示された。この表皮を肥厚させる作用が安全性を問題視する要因のひとつとなっていた。オイゲニルグリコシドにはそのような作用もなく、通常の安全性試験においても何等問題は無かった。
- [0027] 本試験の結果から実施例1から3のオイゲニルグリコシド塗布群が、比較例1と比較して明らかに、光老化によるシワを改善する効果を有することが分かる。また、光老化によるシワを改善する効果は、オイゲノール自体には無く、配糖体化することで初めて効果を有するようになることが分った。
- [0028] [実施例4、比較例3(スキンローション)]
- 下記組成のスキンローションを下記の調製法に従って調製し、それを試料として次の操作によって、シワ改善効果を評価した。5名の目尻にシワのある健常人(女性、44～55歳)を被検者として、実施例4及び比較例3のスキンローションそれぞれを、左右のどちらかに決めて、朝洗顔後、及び夕方入浴後の1日2回、2ヵ月間(60日)連続で目尻のシワの部分(各試料ごとに目尻を中心に約4cm²、2×2cm)に約0.2mLずつ塗布してもらった。そして最終塗布後に左右の目尻部分の皮膚(シワ)の状態に關しアンケートに答えてもらった。
- [0029] 1. スキンローションの組成:

<u>原 料 成 分</u>	<u>配合量 (%)</u>
A成分	
(1) オリーブ油	10.0
(2) ミリスチン酸イソプロピル	1.0
(3) モノラウリン酸 ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	0.5
(4) プロピレングリコール	1.0
(5) グリセリン	2.0
B成分	
(6) メチルパラベン	0.1
(7) エタノール	7.0
(8) 精製水	残 量
C成分	
(9) オイゲニル- β -D-グルコシド	2.0 (実施例4) 又は 0 (比較例3)

[0030] 2. 調製法

C成分のオイゲニル- β -D-グルコシドをB成分に添加して均一に溶解した後、A成分を添加して混合攪拌分散し、次いで容器に充填した。使用時には内容物を均一に振盪分散して使用した。

[0031] 3. 評価

アンケート結果をもとに、皮膚(シワ)の状態に関する各項目において、比較例3より実施例4のスキンローションのほうが有効であると回答した人数を以下に示す。

[0032]

項目	人数 (名)
シワが目立たなくなった	5
皮膚が柔らかくなった	4
皮膚にハリがでた	5
皮膚につやがでた	3
皮膚があかるくなつた	4

[0033] 本試験結果から実施例4のスキンローションは、比較例3と比較して明らかにシワを改善しており、さらに、光老化により悪化する柔軟性や色調までもが改善されたことが分かる。また、本発明のスキンローションによる刺激や痒み等の皮膚の異常は認められなかった。

[0034] [実施例5(スキンクリーム)]

オイゲニル- β -D-グルコシドを配合したスキンクリームを下記組成と製法にて調製し、事前アンケートで目尻のシワを肌悩みとして挙げた20名の健常人(女性、50～55歳)に1週間以上使用してもらいアンケート調査を行った。

[0035] 1. スキンクリームの組成

原 料 成 分	配合量 (%)
A成分	
(1) 密ロウ	2. 0
(2) ステアリン酸	5. 0
(3) ステアリルアルコール	5. 0
(4) 還元ラノリン	2. 0
(5) スクワレン	20. 0
(6) モノステアレートソルビタン	3. 0
(7) モノステアレート ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	3. 0
(8) プロピレングリコール	5. 0
B成分	
(9) メチルパラベン	0. 2
(10) 精製水	残 量
C成分	
(11) オイゲニル- β -D-グルコシド	2. 0

[0036] 2. 調製法

C成分のオイゲニル- β -D-グルコシドをB成分に配合した後、A, B成分を各々80℃に加熱溶解し、混合して攪拌しつつ、30℃まで冷却してスキンクリームを調製した。

[0037] 3. 評価

実施例5のスキンクリームを被験者に1週間以上使用してもらった後、シワの状態に関して下記項目のアンケート調査を行った。各項目ごとに使用前と比較して使用後にそう思うと回答した人の人数を以下に示した。

[0038]

項目	人数（名）
シワが目立たなくなった	19
シワの大きさが減少した	17
シワの数が減少した	5
シワが増えた	0

[0039] 本評価結果から実施例5のスキンクリームは、使用前と比較してシワが目立たなくなったと実感しているヒトがほぼ全員で、その要因としてシワの数よりもシワの大きさを軽減することで、光老化によるシワを改善したことが分かる。また、本発明のスキンクリームによる刺激や痒み等の皮膚の異常は認められなかった。

産業上の利用可能性

[0040] 本発明のシワ改善剤は、皮膚化粧料や外用剤として医薬品や入浴剤等に適用でき、剤型的には例えばローション類、乳液類、クリーム類、パック類等とすることができ、皮膚の美容の面から非常に有用である。

請求の範囲

- [1] オイゲニルグリコシドを配合することを特徴とするシワ改善剤。
- [2] オイゲニルグリコシドが、オイゲニル- β -D-グルコシドである、請求項の範囲第1項記載のシワ改善剤。
- [3] オイゲニルグリコシドの配合量が、シワ改善剤の総量を基準として、0.2~5.0質量%である、請求の範囲第1又は2項記載のシワ改善剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000736

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61K7/48, 7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61K7/00-7/50

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN), JICST (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-169358 A (Mikimoto Seiyaku Kabushiki Kaisha), 20 June, 2000 (20.06.00), Full text (Family: none)	1-3
A	JP 9-40531 A (Kanebo, Ltd.), 10 February, 1997 (10.02.97), Full text (Family: none)	1-3
A	WO 02/094212 A1 (L'OREAL), 28 November, 2002 (28.11.02), Page 3, lines 24 to 29; pages 7 to 8; '5.Inhibiteur de 5alpha-reductase' & FR 2824736 A1 & FR 2824737 A1 & US 2003/165547 A1	1-3

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
28 April, 2005 (28.04.05)Date of mailing of the international search report
17 May, 2005 (17.05.05)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000736

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	JP 2004-107250 A (Kanebo, Ltd.), 08 April, 2004 (08.04.04), Full text (Family: none)	1-3

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int. C1' A61K7/48; 7/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））
Int. C1' A61K7/00-7/50

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN), JICST (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2000-169358 A (御木本製薬株式会社) 2000.06.20 文献全体 ファミリー無し	1-3
A	JP 9-40531 A (鐘紡株式会社) 1997.02.10 文献全体 ファミリー無し	1-3

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 28.04.2005	国際調査報告の発送日 17.5.2005
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 高岡 裕美 電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C(続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
A	WO 02/094212 A1 (L'OREAL) 2002.11.28 第3頁第24-29行, 第7-8頁'5. Inhibiteur de 5alpha-reductase' 参照 &FR 2824736 A1 &FR 2824737 A1 &US 2003/165547 A1	1-3
PA	JP 2004-107250 A (カネボウ株式会社) 2004.04.08 文献全体 ファミリー無し	1-3